

Genetische Untersuchung bei Analatresien

von

Helga Moosmayr

aus

Berlin-Gatow

1969 12 104

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann

Genetische Untersuchung bei Analatresien

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Helga Moosmayr
aus
Berlin-Gatow

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen - Nürnberg.



Dekan: Prof. Dr. Kröncke
Referent: Priv.-Doz. Dr. Bunte
Koreferent: Prof. Dr. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 18. Februar 1969.

Das Krankheitsbild der Analatresien ist schon seit langem beim Menschen wie bei den Tieren bekannt. Aber erst in diesem Jahrhundert versuchte man herauszubekommen ob und wie es sich vererbt.

In Amerika arbeitet eine Forschergruppe seit vielen Jahren an Untersuchungen an Mäusen. S. Gluecksohn-Schoenheimer, L. C. Dunn und ihre Mitarbeiter veröffentlichten eine Reihe von Arbeiten über die Vererbung der Schwanzlosigkeit bei der Hausmaus. Diese Schwanzlosigkeit ist unter anderem verbunden mit einer Analatresie. Es ist immer wieder festgestellt worden, daß bei Analatresien Mißbildungen der Wirbelsäule, vor allem des hinteren Körperendes, der Nieren und Harnwege vorkommen. Gluecksohn-Schoenheimer und Dunn fanden folgende Ergebnisse: Ein Faktor T bewirkt, wenn er allein vorhanden ist, eine Verkürzung des Schwanzes in dominantem Erbgang. Sind die Tiere homozygot für diesen Faktor, so sterben sie ungefähr 11 Tage nach der Fertilisation.

In der Nähe des Ortes, an dem T lokalisiert ist, sind mehrere rezessive Faktoren $t^0 \dots t^n$ bekannt geworden, die, alleine vorhanden und heterozygot, einen normalen Phänotyp ergeben. Bei Homozygotie sterben die Embryonen kurz nach der Implantation. Bei Heterozygotie Tt^0 tritt Schwanzlosigkeit auf. (Chesley, Dunn 1936).

Die Anzahl der t-Faktoren ist noch nicht bekannt geworden. Dunn hat 1956 berichtet, daß diese Faktoren in drei Grup-

pen geteilt werden können:

1. 3 t-Allele ergeben bei Kombination miteinander lebensfähige Nachkommen.
2. Die beiden anderen Gruppen wirken bei Kombination von Mitgliedern derselben Gruppe als Lethalfaktoren, bei Angehörigen verschiedener Gruppen werden lebensfähige Nachkommen geboren.

Im allgemeinen wird bei einem Tier und Stamm immer nur ein t-Faktor gefunden. Eine Ausnahme bildete eine wilde Heterozygote, die zwei verschiedene Allele trug.

Bei vielen lebensfähigen Nachkommen trat eine hohe Sterilitätsrate auf.

1940 berichteten Gluecksohn-Schoenheimer außerdem über eine andere Mutation in der Hausmaus, die auch den Schwanz betrifft, aber darüberhinaus noch tiefgreifende Änderungen bewirkt. Mäuse, die heterozygot für diese Mutation, Sd, sind, haben entweder kurze Schwänze oder überhaupt keine, häufig verkürzte (durch Mißbildungen der Sakralwirbel) oder gekrümmte (Skoliosen oder Lordosen) Wirbelsäulen, Mißbildungen der Nieren und verminderte Lebensfähigkeit nach der Geburt.

Homozygote zeigen vollkommene Schwanzlosigkeit, spina bifida, ein Fehlen der Nieren und der äußeren Genitale, immer eine Analatresie, ein Enden der Wirbelsäule in der Lumbaregion. Sie sterben immer kurz nach der Geburt.

Im Gegensatz zu anderen Mutationsfaktoren wird die Ausdruckskraft von Sd durch Kreuzen der Heterozygoten mit einem nor-

malen Stamm, dem Bagg albino, vergrößert. Dadurch ist diese Mutation fast zu einem dominanten Lethalfaktor geworden und nach Annahme der Autoren hat diese Mutation nichts mit der T-Mutation zu tun.

Hertwig beschrieb 1939 in "Der Erbarzt" röntgenbestrahlte Tiere, die eine Mutationsrate von 4 % an rezessiven Faktoren aufwiesen und zwar bei Nachkommen, die erst 2 - 3 Monate nach der Bestrahlung gezeugt wurden. Es ergab sich dabei bei Heterozygotie eine ulnare Oligodaktylie (bei Homozygoten fehlten die 5., oft die 4. und 5. Zehen der Vorderpfoten) und damit verbunden war eine starke Verkürzung und Knickung des Schwanzes. Aber die Tiere waren nicht lebensfähig und starben meist 1 - 3 Tage nach der Geburt. Die homozygot rezessiven Tiere zeigten Anämie und Kümmerwuchs und auch nur eine kurze Lebensdauer.

Hertwig konnte nachweisen, daß diese Mutationen nur durch die Röntgenbestrahlung entstanden sein konnten. Es ergab sich aber in allen Forschungen eine Geschlechtsunabhängigkeit. Nur zeigten die männlichen Tiere bei Gluecksohn-Schoenheimer und Dunn eine größere Segregationsrate, einen Überschuß an t-Trägern. (1939).

1928 berichtete Yamane über die atresia foli, die bei Pferden in Japan auftrat und meistens mit Gehirngliomen und Hydrocephalus zusammen vorkam. Die Stammbäume der meisten mißgebildeten Fohlen ließen sich zurückverfolgen bis zu einem einzigen gemeinsamen Stammvater. Und es wurde bekannt, daß die Hälfte seiner Söhne die Mißbildung vererbte, die

andere Hälfte nicht. Das Auftreten der Mißbildung war auch hier geschlechtsunabhängig. Der Faktor wird nach dem Mendelschen Spaltungsgesetz vererbt. Es ist ein rezessiver Faktor, der bei Heterozygotie einen normalen Phänotyp ergibt, bei Homozygotie aber lethal wirkt; die Tiere sind dann nur 2 - 4 Tage lebensfähig.

Bei Schweinen ist die atresia ani ein ziemlich häufiges Krankheitsbild, bei Rindern und Schafen kommt sie nur selten vor. Aber auch bei diesen drei Tierarten folgt die Mißbildung einem einfach rezessiven Erbgang. (Koch, Fischer, Schumann 1957, Ekkehard Wiesner, D. Hamori 1962).

Material und Methode

Im Laufe der letzten Jahre kamen relativ häufig kleine Patienten mit einer Analatresie in die Klinik. Meistens handelte es sich um die tiefe Form. Zur Trennung der tiefen von der hohen atresia ani wurden Röntgenaufnahmen nach der Methode von Wangensteen und Rice in Kopfhängelage ausgeführt. Reicht der Blindsack des Rektums nicht über die Stephen'sche Linie, die eine Verbindungslinie darstellt zwischen der Steißbeinspitze und der Mitte der Symphyse, hinaus, so handelt es sich um eine hohe Form dieser Mißbildung. Sie ist seltener als die andere und mit mehr Todesfällen behaftet, da sie mit einer großen Anzahl anderer tiefgreifender Mißbildungen einhergeht.

Ich habe mir 15 Kinder ausgesucht, davon sind 10 mit einer tiefen Analatresie behaftet und 5 mit einer hohen.

Von diesen Kindern habe ich die Geschwister, Eltern und weitere Verwandte der direkten Stammbaumlinie zu einer Untersuchung gebeten. Leider konnte ich aber nur ganz selten alle Familienmitglieder dazu bewegen, in die chirurgische Klinik zu kommen. Dann habe ich sie zwar in ihrem Hause aufgesucht, konnte aber höchstens eine unzureichende Anamnese erheben.

Meine Untersuchungen setzten sich aus einer möglichst genauen Anamnese, die sich auch auf die nicht erschienen und die Familienangehörigen der Seitenlinien ausdehnte, soweit sich die Befragten erinnerten, und einem Befund zusammen. Außerdem habe ich die vollständige Wirbelsäule anterior-posterior und seitlich geröntgt und eine Kontrastdarstellung der Nieren und ableitenden Harnwege gemacht. Dazu habe ich 76 %iges Urovison intravenös injiziert und jeweils nach 3 und 5 Minuten die Aufnahmen schießen lassen.

E i g e n e U n t e r s u c h u n g e n

Familie 1

Harald H.

1. Hohe Analatresie mit recto-urethraler Fistel,
beiderseitiger Hydronephrose, Hydroureteren, Megablase
wahrscheinlich infolge schwerer Blasenhalstenose,
Retentio testis abdominalis links,
Agenesie der drei letzten Sakralwirbel, Mißbildung der
ersten beiden Sakralwirbel,
Hüft dysplasie links, ausgeprägte Hypotrophie des linken
Unterschenkels.

2. a) Schwangerschaftsanamnese ohne Besonderheiten
b) Medikamente: "Ospulvit" gegen Ausfluß
c) Röntgenuntersuchungen keine
d) Erkrankungen keine
e) Unfälle keine
f) Die Entbindung erfolgte per sectionem 14 Tage vor
dem errechneten Termin wegen vorzeitiger Lösung
der Plazenta aus l. reiner Steißlage.

3. Anamnese der Mutter

Alter zur Zeit der Schwangerschaft 24 Jahre
weitere Geburten keine
Todgeburten bzw. Fehlgeburten keine
keine besonderen Krankheiten
Außerlich sichtbare Mißbildungen keine
Wirbelsäule und Ausscheidungsorgane o. B.

4. Anamnese des Vaters

Alter zur Zeit der Schwangerschaft 26 Jahre,
weitere Kinder keine,
keine besonderen Krankheiten und keine äußerlich sichtbaren Mißbildungen,
Wirbelsäule o. B.,
Ausscheidungsurogramm: Hyperplasie der rechten Niere,
Hypoplasie der linken Niere,
Geschwister: 4 Brüder, 2 Schwestern, die angeblich immer gesund waren.

5. Großmutter mütterlicherseits

Alter: 51 Jahre,
Geschwister: keine,
Anamnese o. B., keine äußerlich sichtbaren Mißbildungen,
Wirbelsäule: o. B.,
Ausscheidungsurogramm: Hypertrophie der rechten Niere,
Hypotrophie der linken Niere mit Drehungsanomalie im Sinne der Längsachse des Organs.

6. Großvater mütterlicherseits

Anamnese wurde von der Ehefrau erhoben und war o. B..
Probant konnte nicht untersucht werden, da im Krieg gefallen.
Geschwister: 1 Schwester.

7. Großmutter väterlicherseits

Anamnese wurde vom Ehemann erhoben, da sie selbst wegen eines Schlaganfalls in einem auswärtigen Kranken-

haus lag, und war o. B.,

Geschwister: 1 Bruder, 1 Schwester.

8. Großvater väterlicherseits

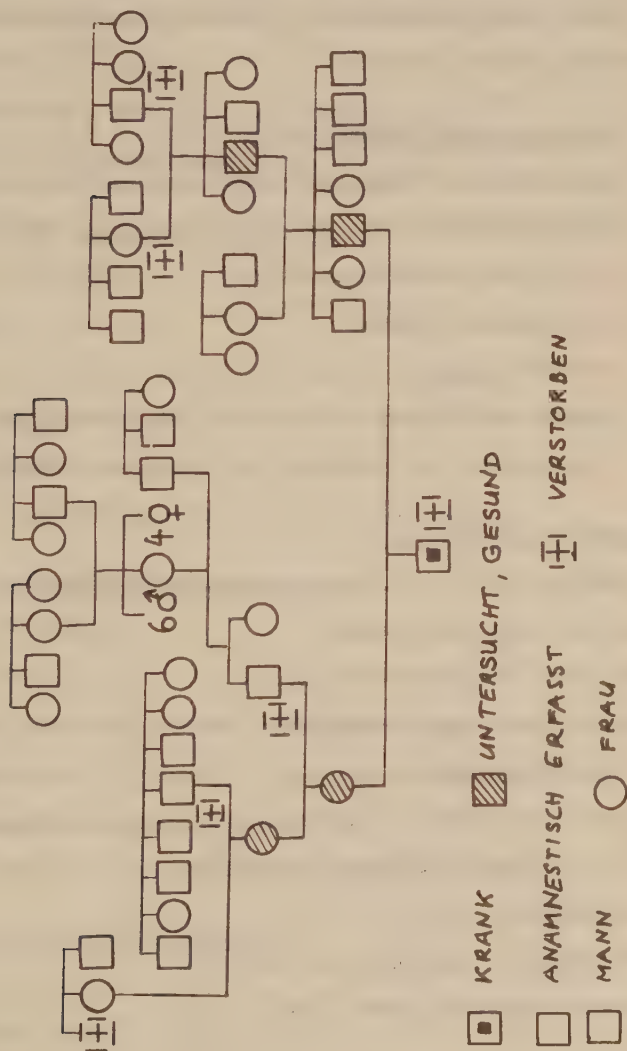
Alter: 62 Jahre,

Anamnese o. B., keine äußerlich sichtbaren Mißbildungen,
Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B.,

Geschwister: 1 Bruder, 2 Schwestern.

9. Familienstammbaum

Familie 1: Ein Sohn mit hoher atresia ani und recto-urethraler Fistel, Mißbildung der Wirbelsäule und Blasenhalstenose, Vater und Großmutter mütterlicherseits zeigten leichte Unregelmäßigkeiten der Nieren.



Familie 2

Thomas N.

1. Hohe Analatresie mit peri-urethraler Fistel,
Hypospadia skrotalis,
großem Vorhofseptumdefekt, Aortenisthmusstenose und
offenem Ductus Botalli.
2. a) Schwangerschaftsanamnese o. B.
b) Medikamente: "Rodiuran" wegen geschwollener Füße,
die die Mutter seit dem 15. Lebensjahr hat.
c) Röntgenuntersuchungen keine
d) Erkrankungen keine
e) Unfälle keine
f) Geburt wurde etwa 14 Tage vor dem errechneten Termin
eingeleitet. Es handelte sich um ein Hydramnion.
3. Anamnese der Mutter
Alter zur Zeit der Schwangerschaft: 26 Jahre,
weitere Geburten: keine,
Tod- bzw. Fehlgeburten: keine,
keine besonderen Krankheiten, keine äußerlich sichtba-
ren Mißbildungen,
immer unregelmäßige Regelanamnese, Menstruationen häu-
fig nur ausgelöst durch "Primolut".
Geschwister: keine,
Wirbelsäule: Skoliose der LWS,
Ausscheidungsurogramm o. B..

4. Anamnese des Vaters

Alter zur Zeit der Schwangerschaft: 28 Jahre,
weitere Kinder: keine,
keine besonderen Krankheiten oder äußerlich sichtbaren
Mißbildungen,
Geschwister: keine,
Wirbelsäule: Skoliose der oberen BWS,
Ausscheidungsurogramm o. B..

5. Großmutter mütterlicherseits

Alter 60 Jahre,
Anamnese o. B.,
keine äußerlich sichtbaren Mißbildungen,
Geschwister: keine,
Wirbelsäule: o. B.,
Ausscheidungsurogramm nicht zu beurteilen.

6. Großvater mütterlicherseits

Alter: 56 Jahre,
Anamnese o. B.,
keine äußerlich sichtbaren Mißbildungen,
Geschwister: 2 Brüder, 5 Schwestern, die angeblich
immer gesund waren;
Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B..

7. Großmutter väterlicherseits

Alter: 55 Jahre,
Anamnese o. B.,

keine äußerlich sichtbaren Mißbildungen,

Geschwister: 2 Schwestern,

Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B..

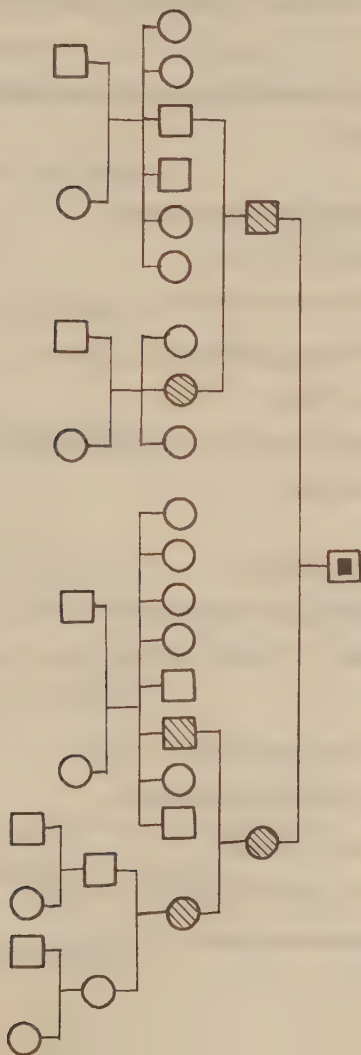
8. Großvater väterlicherseits

Anamnese wurde vom Sohn erhoben, da Proband im Krieg vermißt, und war o. B.,

Geschwister: 1 Bruder, 4 Schwestern.

9. Familienstammbaum

Familie 2: Ein Sohn mit hoher atresia ani und peri-urethraler Fistel, Genitalmißbildung, starke Herzmißbildung;
leichte Deformierungen der Wirbelsäule bei den Eltern.



Familie 3

Hans S.

1. Hohe Anal- und Rektumatresie,

Skrotum bifidum,

vergrößertes Nierenbecken rechts, Divertikel an der rechten Blasenseite und vesicouretraler Reflux beiderseits,

Ventrikelseptumdefekt des Herzens und fragliche Pulmonalstenose.

2. a) Schwangerschaftsanamnese o. B.,

b) Medikamente: keine,

c) Röntgenuntersuchungen: keine,

d) Erkrankungen: keine,

e) Unfälle: keine,

f) Entbindung erfolgte zum errechneten Termin mit normalem Verlauf.

3. Anamnese der Mutter

Alter zur Zeit der Schwangerschaft: 33 Jahre,

Hans ist das 5. Kind und hat noch 3 Brüder und 1 Schwester;

Tod- bzw. Fehlgeburten: keine,

keine besonderen Krankheiten,

Geschwister: 1 Bruder,

Wirbelsäule: Kyphoskoliose der BWS,

Ausscheidungsurogramm o. B.,

4. Anamnese des Vaters

Alter zur Zeit der Schwangerschaft: 38 Jahre,

Anamnese: Nach Rückkehr aus dreijähriger russischer Gefangenschaft hat er viele Medikamente und Bestrahlungen bekommen;

Äußerlich sichtbare Mißbildungen: keine,

Geschwister: 2 Schwestern, 1 Bruder,

Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B..

5. Großmutter mütterlicherseits

Alter: 67 Jahre,

Anamnese o. B.,

Geschwister: 2 Schwestern,

keine äußerlich sichtbaren Mißbildungen.

6. Großvater mütterlicherseits

Alter: 70 Jahre,

Anamnese o. B.,

Geschwister: 2 Schwestern;

Äußerlich sichtbare Mißbildungen: starke Kyphose der BWS.

7. Großmutter väterlicherseits

Alter: 67 Jahre,

Anamnese o. B.,

keine äußerlich sichtbaren Mißbildungen,

Geschwister: 3 Brüder, 1 Schwester.

8. Großvater väterlicherseits

Alter: 75 Jahre,

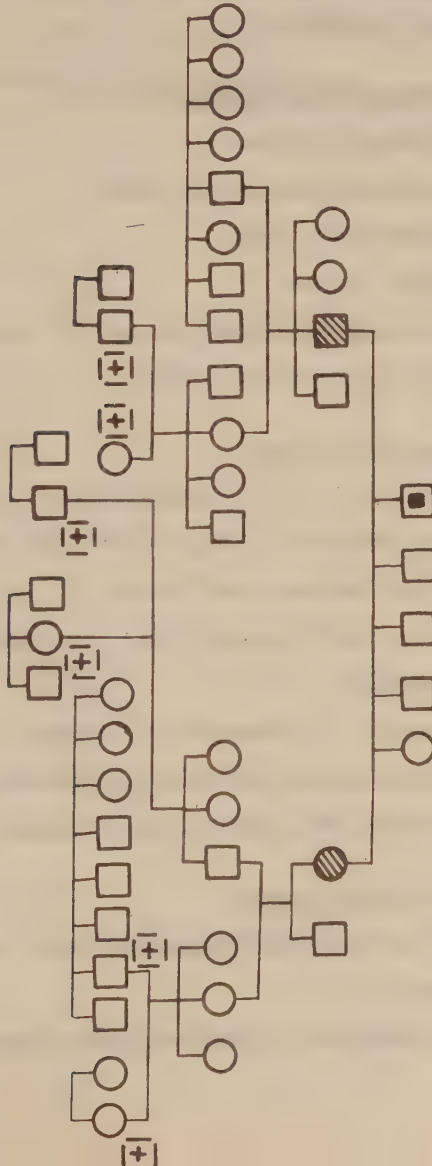
Anamnese o. B.,

Geschwister: 2 Brüder, 6 Schwestern.

Beide Großelternpaare lehnten eine Untersuchung und genauere Beantwortung der Fragen ab.

9. Familienstammbaum

Familie 3: Ein Sohn mit hoher atresia ani et recti, Miß-
bildung des Urogenitaltrakts, Herzfehler.
Deformierung der Wirbelsäule bei Mutter und
Großvater väterlicherseits.



Familie 4

Klaus K.

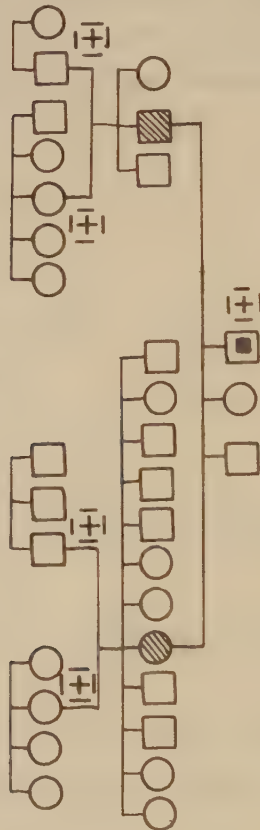
1. Hohe Anal- und Rektumatresie mit recto-urethraler Fistel, mongoloiden Gesichtszügen und nicht näher geklärtem Herzfehler.
2. a) Schwangerschaftsanamnese o. B.,
b) Medikamente: keine,
c) Röntgenuntersuchungen: keine,
d) Erkrankungen: keine,
e) Unfälle: keine,
f) Entbindung erfolgte 3 Wochen vor dem errechneten Termin und verlief normal.
3. Anamnese der Mutter
Alter zur Zeit der Schwangerschaft: 32 Jahre,
weitere Geburten: 1 Junge und 1 Mädchen vorher,
Tod- bzw. Fehlgeburten: keine,
keine besonderen Krankheiten oder äußerlich sichtbaren Mißbildungen,
Geschwister: 5 Schwestern, 6 Brüder, die angeblich immer gesund waren und auch alle gesunde Kinder haben.
Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B..
4. Anamnese des Vaters
Alter zur Zeit der Schwangerschaft: 34 Jahre,
Anamnese o. B.,
keine äußerlich sichtbaren Mißbildungen,

Geschwister: 1 Bruder, 1 Schwester,

Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B..

Die Großeltern beiderseits waren schon verstorben und die Anamnese konnte nur durch die Tochter bzw. den Sohn erhoben werden und ergab keine Besonderheiten.

Familie 4: Ein Sohn mit hoher atresia ani et recti und
recto-urethraler Fistel, Mongolismus.



Familie 5

Carmen, Elke G.

1. Hohe Analatresie,

mongoloide Gesichtszüge, (Langdon-Down-Syndrom),
Gefäßmißbildungen im Bereich des Aortenbogens.

2. a) Schwangerschaftsanamnese o. B.,

b) Medikamente: keine,

c) Röntgenuntersuchungen: keine,

d) Erkrankungen: keine,

e) Unfälle: keine,

f) Entbindung erfolgte 5 Wochen vor dem errechneten
Termin und verlief normal.

3. Anamnese der Mutter

Alter zur Zeit der Schwangerschaft: 24 Jahre,

weitere Geburten: 1 Junge, 1 Mädchen,

Tod- bzw. Fehlgeburten: keine,

keine besonderen Krankheiten,

Wirbelsäule: spina bifida occulta S_I, Skoliose der LWS,

Ausscheidungsurogramm o. B.,

Geschwister: 2 Brüder, 1 Stiefschwester, 1 Bruder starb
im Alter von 4 Wochen an plötzlich auftretenden Krämpfen.

4. Anamnese des Vaters

Alter zur Zeit der Schwangerschaft: 29 Jahre,

Anamnese o. B.,

keine äußerlich sichtbaren Mißbildungen,

Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B.,

Geschwister: 2 Brüder.

5. Großmutter mütterlicherseits

Alter: 47 Jahre,

Anamnese o. B.,

keine äußerlich sichtbaren Mißbildungen,

Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B.,

Geschwister: 2 Schwestern, 3 Brüder.

6. Großvater mütterlicherseits

ist verstorben, Anamnese wurde durch die Ehefrau erhoben und war o. B.,

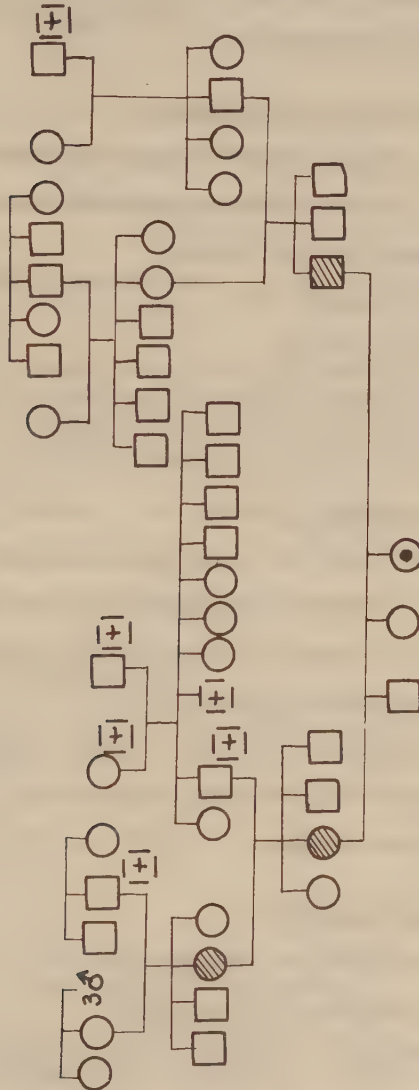
Geschwister: 4 Schwestern, 4 Brüder und ein Geschwisterchen starb im Alter von 1 Jahr.

Die Großeltern väterlicherseits lehnten eine Untersuchung und Beantwortung der Fragen ab. Die Anamnese wurde durch den Sohn erhoben und ergab keine Besonderheiten.

Geschwister des Großvaters: 3 Schwestern,

" der Großmutter: 1 Schwester, 4 Brüder.

Familie 5: Eine Tochter mit hoher atresia ani, Langdon-Down-Syndrom, Gefäßmißbildung.



Familie 6

Anna-Regina E.

1. Tiefe Analatresie mit recto-vaginaler Fistel,
Hakenfüße beiderseits.
2. a) Schwangerschaftsanamnese o. B.,
b) ab 3. Monat Tabletten gegen zu niedrigen Blutdruck,
ab 6. Monat Tabletten gegen Krampfadern,
c) Röntgenstrahlen: keine,
d) Erkrankungen: keine,
e) Unfälle: keine,
f) Entbindung erfolgte 2 Tage vor dem errechneten Termin per sectionem wegen pelvico-fetaler Disproportion.

3. Anamnese der Mutter

Alter zur Zeit der Schwangerschaft: 27 Jahre,
weitere Geburten: Ein Junge und eine Todgeburt (wahrscheinlich wegen intrauteriner Asphyxie),
keine besonderen Erkrankungen,
keine äußerlich sichtbaren Mißbildungen,
Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B.,
Geschwister: keine.

4. Anamnese des Vaters

Alter zur Zeit der Schwangerschaft: 28 Jahre,
keine besonderen Erkrankungen,
keine äußerlich sichtbaren Mißbildungen,
Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B.,

Geschwister: 1 Bruder, 3 Schwestern und eine Schwester
starb mit 7 Monaten aus unbekanntem Grund.

Reinhold, Bruder des Patienten,

Alter: 2 Jahre,

Anamnese o. B.,

keine äußerlich sichtbaren Mißbildungen,

Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B..

5. Großmutter mütterlicherseits

Alter: 56 Jahre.

Sie konnte über sich selbst oder den Vater ihres Kindes
keine Auskunft geben, da sie schwachsinnig ist. Die Anam-

nesen wurden durch ihren Vater erhoben und waren o. B.,

Geschwister: 1 Bruder, 2 Schwestern, 1 Stiefschwester,

Wirbelsäule: Skoliose der BWS,

Ausscheidungsurogramm: Beckeniere rechts.

6. Großvater mütterlicherseits

war gestorben, hatte noch drei weitere Kinder. Anamnestisch
ist nichts bekannt.

Urgroßvater mütterlicherseits

Alter: 78 Jahre,

Anamnese o. B.,

keine äußerlich sichtbaren Mißbildungen,

Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B.,

Geschwister: 2 Schwestern, 1 Bruder.

7. Großmutter väterlicherseits

Alter: 62 Jahre,
Anamnese o. B.,
eine Fehlgeburt,
Wirbelsäule: leichte rechtskonvexe Lendenskoliose,
vergrößerte Leber,
Ausscheidungsurogramm: rechte Niere dystop,
Geschwister: 3 Brüder, 4 Schwestern.

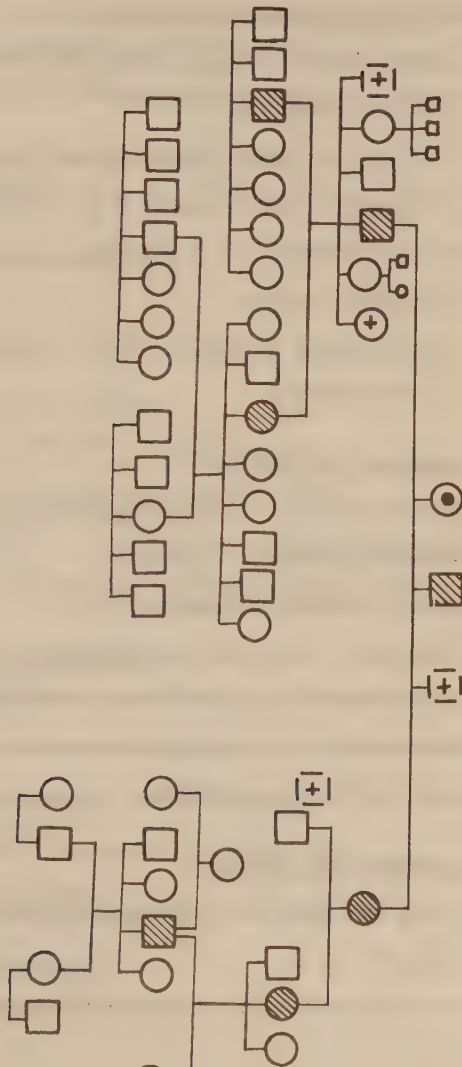
8. Großvater väterlicherseits

Alter: 59 Jahre,
Anamnese o. B.,
keine äußerlich sichtbaren Mißbildungen,
Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B.,
Geschwister: 4 Schwestern, 2 Brüder.

9. Familienstammbaum

Familie 6: Eine Tochter mit tiefer atresia ani und recto-vaginaler Fistel, Hakenfüße beiderseits.

In der Familie finden sich 2 Fehlgeburten und leichte Fehlbildungen der Wirbelsäule und des Nierentrakts.



Familie 7

Christian G.

1. Tiefe Analatresie,

aganglionäres Megacolon,

Hydrocephalus.

2. a) Schwangerschaftsanamnese o. B.,

b) Medikamente: im 8. Monat Tabletten zur Verhütung
einer Frühgeburt,

Vit. B 12 wegen schon länger bestehender Anämie,

c) Röntgenuntersuchungen des Halses im 2. Monat,

d) Strumektomie im 2. Monat,

e) Unfälle: keine,

f) Entbindung erfolgte zum errechneten Termin und verlief normal.

3. Anamnese der Mutter

Alter zur Zeit der Schwangerschaft: 25 Jahre,

weitere Geburten: 1 Junge,

keine besonderen Krankheiten,

keine Tod- oder Fehlgeburten,

keine äußerlich sichtbaren Mißbildungen,

Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B.,

Geschwister: 1 Schwester.

4. Anamnese des Vaters

Alter zur Zeit der Schwangerschaft: 26 Jahre

Anamnese o. B.,

keine äußerlich sichtbaren Mißbildungen,

Wirbelsäule: gespaltenen erster Sakralwirbel,
Ausscheidungsurogramm o. B.,
Geschwister: 1 Bruder.

Bruder des Patienten

Alter: 5 Jahre,
Anamnese o. B.,
keine äußerlich sichtbaren Mißbildungen,
Wirbelsäule, Ausscheidungsurogramm, Mictionscysto-
gramm o. B.,
II. Herzton verdoppelt.

5. Großmutter mütterlicherseits

Alter: 55 Jahre,
Anamnese o. B.,
keine Tot- oder Fehlgeburten,
keine äußerlich sichtbaren Mißbildungen,
Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B.,
Geschwister: 1 Bruder, 1 Schwester. Der Bruder hatte
ein nicht näher bezeichnetes Wirbelsäulenleiden.

6. Großvater mütterlicherseits

Alter: 56 Jahre,
Anamnese o. B.,
keine äußerlich sichtbaren Mißbildungen,
Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B.,
Geschwister: 2 Schwestern.

Urgroßvater mütterlicherseits

Alter: 87 Jahre,

Anamnese o. B.,

keine äußerlich sichtbaren Mißbildungen,

Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B.,

Geschwister: 3 Schwestern.

7. Großeltern väterlicherseits leben in der Ostzone und konnten nicht zur Untersuchung kommen. Die Anamnese wurde durch den Sohn erhoben und war ohne Besonderheiten.

Dieses war die einzige Familie, bei der eine Chromosomenanalyse ein positives Ergebnis brachte, obwohl mehrere daraufhin untersucht wurden. Leider konnte die Untersuchung nicht bei allen Familien durchgeführt werden.

Bei Bruder, Vater, Großmutter mütterlicherseits und Urgroßvater mütterlicherseits war die Chromosomenanalyse normal. Bei dem Großvater mütterlicherseits traten in 18 % der Zellen Chromosomenbrüche und -verschmelzung der verschiedensten Chromosomen auf, bei der Mutter in 39 % der Zellen Bruchstücke eines C-Fragmentes und bei dem Kind Christian in 26 % der Zellen ein zur C-Gruppe gehörendes Bruchstück. Ob eine Beziehung zwischen den Chromosomenstörungen der drei Personen besteht, konnte nicht entschieden werden.

Familie 8

Axel H.

1. Tiefe Analatresie mit ano-analer Fistel,
Megacolon,
viersegmentiges Sakrum mit Anomalien der Massa lateralis
rechts,
angedeutete Megaureteren, Hydronephrose beiderseits,
Blasenhalstenose mit vesicouretralem Reflux beiderseits,
Leistenhoden beiderseits,
Oesophagusatresie mit Oesophago- Trachealfistel.
2. a) Schwangerschaftsanamnese o. B.,
b) Medikamente: Kopfschmerztabletten (Name unbekannt),
c) Röntgenuntersuchungen: keine,
d) Erkrankungen: keine,
e) Unfälle: keine,
f) Die Entbindung erfolgte zum errechneten Termin per
sectionem wegen Fehllage ad terminus. Es bestand
ein Hydramnion.
3. Anamnese der Mutter
Alter zur Zeit der Schwangerschaft: 25 Jahre,
weitere Geburten: 1 Junge,
Tod- und Fehlgeburten: keine,
keine äußerlich sichtbaren Mißbildungen,
Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B.,
Geschwister: 2 Schwestern, 1 Bruder. Eine Schwester
hatte eine angeborene beiderseitige Hüftgelenksluxation.

4. Anamnese des Vaters

Alter zur Zeit der Schwangerschaft: 27 Jahre,
Anamnese o. B.,
keine äußerlich sichtbaren Mißbildungen,
Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B.,
Geschwister: keine.

5. Großmutter mütterlicherseits

Alter: 70 Jahre,
Anamnese o. B., ein Hakenfuß links wurde im Kindesalter
behoben.
Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B.,
Geschwister: 1 Bruder starb aus unbekannten Gründen
gleich nach der Geburt.

6. Großvater mütterlicherseits

Alter: 70 Jahre,
Anamnese o. B.,
Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B.,
Geschwister: 2 Schwestern, 1 Bruder starb aus unbekann-
ten Gründen kurz nach der Geburt. Eine Schwester bekam
eine Tochter mit einseitiger angeborener Hüftgelenks-
luxation.

7. Großmutter väterlicherseits

Alter: 55 Jahre,
Anamnese o. B.,
eine Bauchhöhlenschwangerschaft,
Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B.,

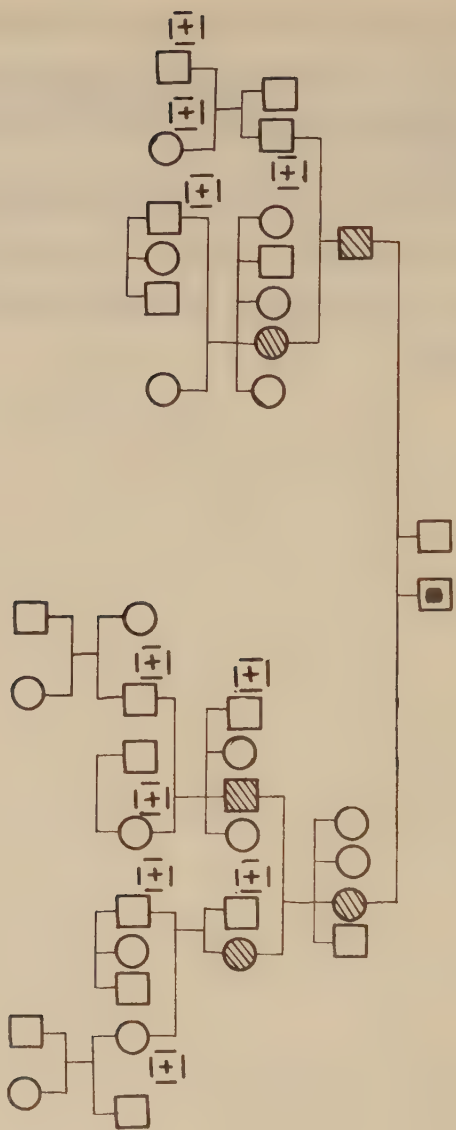
Geschwister: 3 Schwestern, 1 Bruder.

8. Großvater väterlicherseits

Probant ist im Kriege gefallen, Anamnese wurde von der Ehefrau erhoben und ergab keine Besonderheiten.

Familie 8: Ein Sohn mit tiefer atresia ani und ano-analer Fistel, Sakrummißbildung, Blasenhalstenose, Oesophagusatresie mit oesophago-trachealer Fistel.

In der Familie mütterlicherseits starben 2 Kinder sofort nach der Geburt. Außerdem ereigneten sich eine Fehlgeburt und zwei Hüftgelenksluxationen.



Familie 9

Rainer H.

1. Tiefe Analatresie mit perineo-skrotaler Fistel,
Hypertelorismus.
2. a) Schwangerschaftsanamnese o. B.,
b) Medikamente: keine,
c) Röntgenstrahlen bei einer Reihenuntersuchung in den
ersten Tagen der Schwangerschaft,
d) Erkrankungen: keine,
e) Unfälle: keine,
f) Die Entbindung erfolgte zum errechneten Termin und
verlief normal.

3. Anamnese der Mutter

Alter zur Zeit der Schwangerschaft: 31 Jahre,
weitere Geburten: 1 Junge, 1 Mädchen,
Tod- oder Fehlgeburten: keine,
keine besonderen Krankheiten,
Wirbelsäule: leichte linkskonvexe Skoliose der BWS,
rechtskonvexe der LWS,
Ausscheidungsurogramm o. B.,
Geschwister: 2 Schwestern.

4. Anamnese des Vaters

Alter zur Zeit der Schwangerschaft: 32 Jahre,
Anamnese o. B.,
keine äußerlich sichtbaren Mißbildungen,
Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B.,

Geschwister: 1 Bruder.

5. Großmutter mütterlicherseits

Alter: 53 Jahre,

Anamnese o. B.,

Wirbelsäule o. B.,

Ausscheidungsurogramm: Hydronephrose rechts, Nierenstein links.

II. Herzton verdoppelt,

Geschwister: 2 Schwestern.

6. Großvater mütterlicherseits

Anamnese wurde von der Tochter erhoben, da Proband im Krieg vermißt und ergab keine Besonderheiten.

Geschwister: 1 Bruder.

7. Großmutter väterlicherseits

Alter: 57 Jahre,

Anamnese: Magenulcus, Operation mit 20 Jahren,

Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B.;

Geschwister: 2 Schwestern, 3 Brüder.

8. Großvater väterlicherseits

Alter: 54 Jahre,

Anamnese o. B.,

Wirbelsäule: Kyphose der BWS, Keil- und Blockwirbelbildung BW 5,6,7,

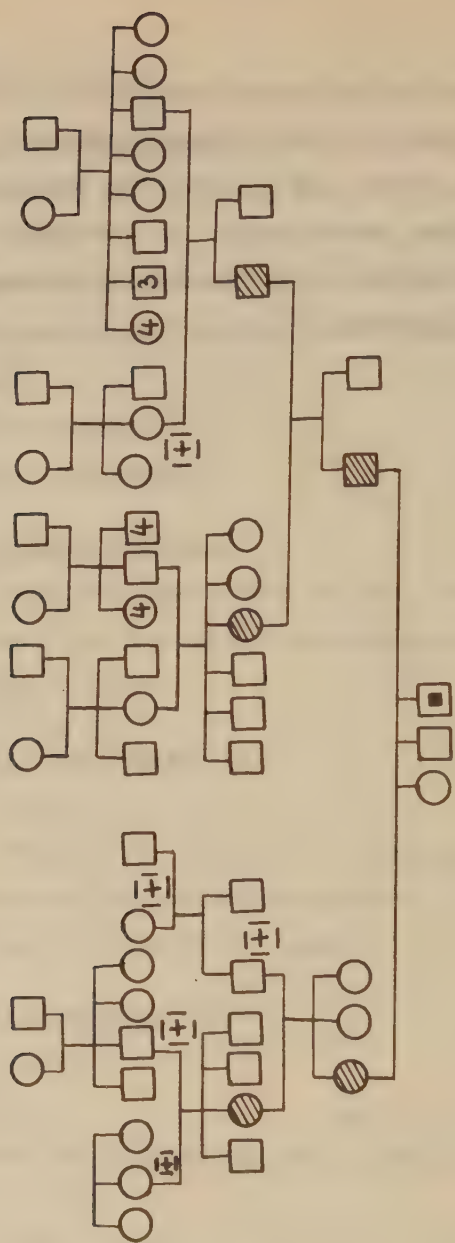
Ausscheidungsurogramm o. B.,

Geschwister: 1 Bruder.

9. Familienstammbaum

Familie 9: Ein Sohn mit tiefer atresia ani und perineo-skrotaler Fistel, Hypertelorismus.

Die Mutter und der Großvater väterlicherseits weisen Fehlbildungen der Wirbelsäule auf, die Großmutter mütterlicherseits Hydronephrose und Nierenstein.



Familie 10

Thomas R.

1. Tiefe Analatresie,

Spalt- und Keilwirbelbildung im Bereich BW 4 - 7,
Megacolon und Rechtsverlagerung des Colon descendens
und Sigma.

2. a) Schwangerschaftsanamnese o. B.,

b) Medikamente: keine,

c) Erkrankungen: keine,

d) Röntgenstrahlen: keine,

e) Unfälle: keine,

f) Die Entbindung erfolgte 10 Tage nach dem errechneten
Termin und verlief normal.

3. Anamnese der Mutter

Alter zur Zeit der Schwangerschaft: 24 Jahre,

weitere Geburten: keine,

keine Tod- oder Fehlgeburten,

keine besonderen Erkrankungen oder äußerlich sichtbaren
Mißbildungen,

Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B.,

Geschwister: 1 Bruder, 3 Schwestern.

4. Anamnese des Vaters

Alter zur Zeit der Schwangerschaft: 22 Jahre,

Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B.,

Geschwister: 1 Schwester.

5. Großmutter mütterlicherseits

Alter: 59 Jahre,

Anamnese o. B.,

Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B.,

Geschwister: 4 Brüder, 2 Schwestern.

6. Großvater mütterlicherseits

Alter: 65 Jahre,

Anamnese o. B.,

Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B.,

Geschwister: 2 Schwestern, 1 Bruder.

7. Großmutter väterlicherseits

Alter: 47 Jahre,

Anamnese o. B.,

Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B.,

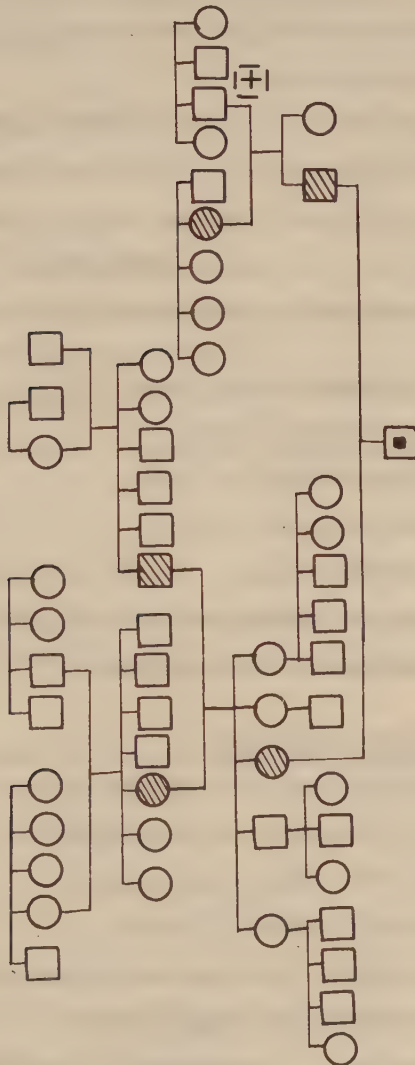
Geschwister: 1 Bruder, 3 Schwestern.

8. Großvater väterlicherseits

Anamnese wurde durch die Ehefrau erhoben, da Proband im Krieg verstorben, und ergab keine Besonderheiten.

Geschwister: 2 Brüder, 2 Schwestern.

Familie 10: Ein Sohn mit tiefer atresia ani, Wirbelsäulen-
anomalien, Rechtsverlagerung des Colon descen-
dens und Sigma.



Familie 11

Martina L.

1. Tiefe Analatresie mit recto-vaginaler Fistel,
nicht angelegtes Steißbein, Fehlen der letzten beiden
Kreuzbeinwirbel und starke Mißbildung des dritten
Kreuzbeinwirbels,
Megarektum und -sigmoid, keine Aganglinose,
Blasenhalstenose und Uretermündungsstenose rechts
(Hyalinose des Blasenhalses und Sphinktersklerose),
trabekulierte Blase, Hydronephrose und Hydroureter rechts,
Uterus bicornis, Fehlen des Hymen.
2. a) Schwangerschaftsanamnese o. B.,
b) Medikamente: keine,
c) Röntgenstrahlen: keine,
d) Erkrankungen: keine,
e) Unfälle: keine,
f) Die Entbindung erfolgte 8 Tage nach dem errechneten
Termin und verlief normal.
3. Anamnese der Mutter
Alter zur Zeit der Schwangerschaft: 25 Jahre,
keine besonderen Erkrankungen,
keine Tod- oder Fehlgeburten,
weitere Geburten: 1 Mädchen,
Wirbelsäule: Skoliose der LWS und BWS,
Ausscheidungsurogramm o. B.,
Geschwister: 4 Schwestern, 2 Brüder.

4. Anamnese des Vaters

Alter zur Zeit der Schwangerschaft: 28 Jahre,

Anamnese o. B.,

Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B.,

Geschwister: 1 Bruder.

5. Großmutter mütterlicherseits

Alter: 69 Jahre,

Anamnese o. B.,

keine Tod- oder Fehlgeburten,

Wirbelsäule: starke Skoliose (angeb.) der LWS, die auch bei ihrer Mutter bekannt war.

Ausscheidungsurogramm o. B.,

Geschwister: 3 Brüder, 1 Schwester, und 1 Zwilling wurde tot geboren.

6. Großvater mütterlicherseits

Anamnese wurde durch die Tochter erhoben, da der Proband schon verstorben war. Sie ergab keine Besonderheiten.

Geschwister: 1 Bruder, 3 Stiefschwestern, 1 Stiefbruder.

7. Großmutter väterlicherseits

Alter: 61 Jahre,

Anamnese o. B.,

keine Tod- oder Fehlgeburten,

Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B.,

Geschwister: 3 Brüder, 2 Schwestern.

8. Großvater väterlicherseits

Alter: 67 Jahre,

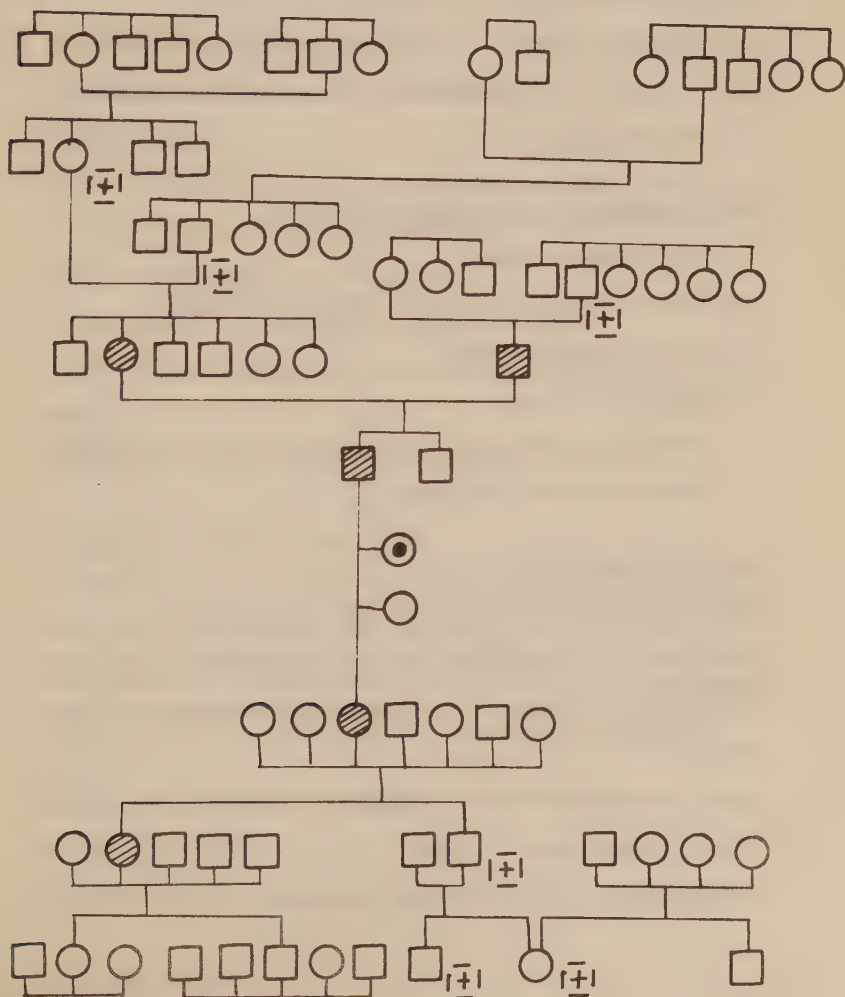
Anamnese o. B.,

Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B.,

Geschwister: keine,

Ein Bruder seiner Mutter hat ein Kind mit einem Buckel.

Familie 11: Eine Tochter mit tiefer atresia ani und recto-vaginaler Fistel und zahlreichen Mißbildungen des Urogenitaltrakts und der Wirbelsäule. Mutter, Großmutter und Urgroßmutter mütterlicherseits zeigten starke angeborene Skoliose der LWS und BWS.



Familie 12

Mädchen D.

1. Tiefe Analatresie mit recto-vaginaler Fistel,
nach links konvexe Skoliose im lumbosakralen Bereich
und leichte rechtskonvexe im Bereich der oberen BWS,
Mißbildungen am BWK 6,7,8 und unvollkommene Verschmel-
zung der Wirbelbögen im Bereich der oberen BWS, ein
asymmetrischer Wirbel zwischen L4 und L5,
stumme Niere links,
kurzer Hals, tief ansetzende Ohren, überkreuzende
5. Zehe beiderseits.
2. a) Schwangerschaftsanamnese o. B.,
b) Medikamente: keine,
c) Nase wurde im 3. oder 4. Monat geröntgt,
d) Erkrankungen: keine,
e) Unfälle: keine,
f) Entbindung erfolgte 11 Tage nach dem errechneten
Termin und verlief normal.
3. Anamnese der Mutter
Alter zur Zeit der Schwangerschaft: 33 Jahre,
Seit dem 16. Lebensjahr Nierenbeschwerden, 1955 Ent-
fernung der rechten Niere wegen Pyonephrose und Stei-
nen.
Tod- oder Fehlgeburten: keine,
weitere Geburten: 1 Junge,
Wirbelsäule: rechtskonvexe Skoliose der BWS,

Ausscheidungsurogramm: leichte Hydronephrose links,
Geschwister: 2 Brüder, 2 Schwestern.

4. Anamnese des Vaters

Alter zur Zeit der Schwangerschaft: 33 Jahre,
Anamnese o. B.,
Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B.,
Geschwister: 2 Brüder, 3 Schwestern.

5. Großmutter mütterlicherseits

Alter: 65 Jahre,
Anamnese o. B.,
eine Fehlgeburt im 2. - 3. Monat zwischen dem 4. und
5. Kind aus unbekannten Gründen.
Anus etwas nach vorn verlagert,
Wirbelsäule: Skoliose der unteren BWS,
Ausscheidungsurogramm: Doppelnieren rechts mit Ureter
bifidus,
Geschwister: 2 Brüder, 1 Schwester.

6. Großvater mütterlicherseits

Da der Proband verstorben ist, wurde die Anamnese von
der Ehefrau erhoben. Der Proband litt an Asthma.
Geschwister: 5 Schwestern, ein männliches Zwillingss-
paar starb mit 3 Monaten aus unbekannten Gründen.

7. Großmutter väterlicherseits

Alter: 68 Jahre,
Anamnese o. B.,

keine Tod- oder Fehlgeburten,

Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B.,

Geschwister: 5 Schwestern, 2 Brüder.

8. Großvater väterlicherseits

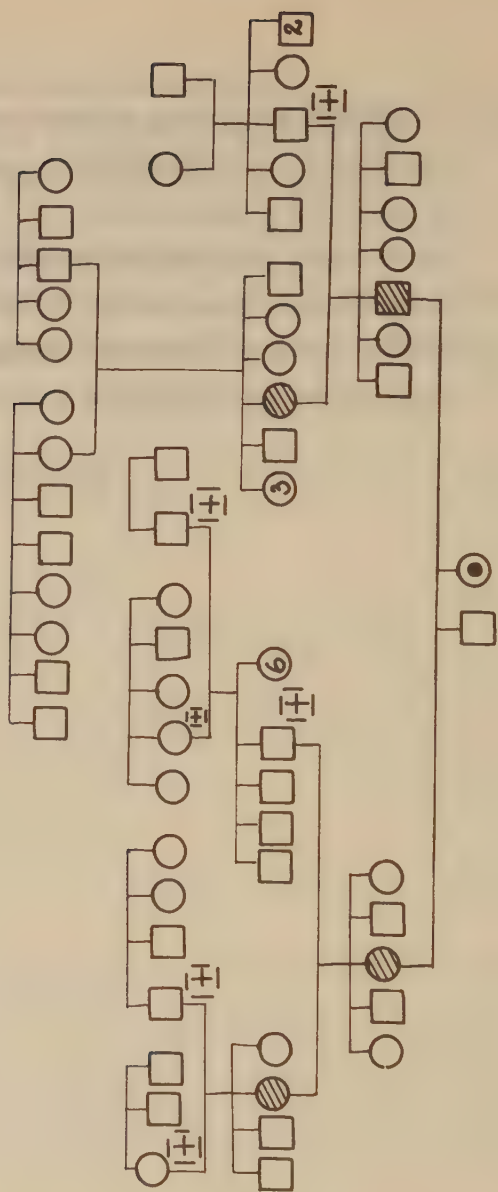
war bereits verstorben. Die Anamnese wurde durch die Ehefrau erhoben und ergab keine Besonderheiten.

Geschwister: 3 Brüder, 2 Schwestern.

9. Familienstammbaum

Familie 12: Ein Mädchen mit tiefer atresia ani und recto-vaginaler Fistel, Mißbildungen der Wirbelsäule und einer stummen Niere.

Mißbildungen der Wirbelsäule und der Nieren in der mütterlichen Familie (Mutter und Großmutter), außerdem besaß die Großmutter einen etwas nach vorn verlagerten Anus.



Familie 13

Carmen N.

1. Tiefe Analatresie mit perinealer Fistel,
Agenesie der rechten Niere,
mongoloide Gesichtszüge.
2. a) Schwangerschaftsanamnese o. B.,
b) Medikamente: "Compensan" gegen Sodbrennen,
c) Röntgenstrahlen: keine,
d) Erkrankungen: keine,
e) Unfälle: keine,
f) Die Entbindung erfolgte 8 Tage vor dem errechneten
Termin und verlief normal.
3. Anamnese der Mutter
Alter zur Zeit der Schwangerschaft: 20 Jahre,
weitere Geburten: keine,
Tod- oder Fehlgeburten: keine,
keine besonderen Erkrankungen,
Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B.,
Geschwister: 2 Schwestern, 1 Bruder.
4. Anamnese des Vaters
Alter zur Zeit der Schwangerschaft: 21 Jahre,
Anamnese o. B.,
Wirbelsäule o. B.,
Ausscheidungsurogramm: angedeutete Doppelniere,
Geschwister: 7 Schwestern, 2 Brüder. Ein Bruder hat

einen schiefen Hals durch eine verkürzte Sehne.

5. Großmutter mütterlicherseits

Alter: 44 Jahre,

Anamnese o. B.,

keine Tod- oder Fehlgeburten,

Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B.,

Geschwister: 1 Bruder, 2 Schwestern.

6. Großvater mütterlicherseits

Alter: 46 Jahre,

Anamnese o. B.,

Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B.,

Geschwister: 2 Brüder, 2 Schwestern. Die Tochter einer Schwester litt an einseitiger, angeborener Hüftgelenksluxation.

7. Großmutter väterlicherseits

Alter: 55 Jahre,

Anamnese o. B.

keine Tod- oder Fehlgeburten,

Wirbelsäule o. B.,

Ausscheidungsurogramm: Doppelnieren rechts.

8. Großvater väterlicherseits

Alter: 55 Jahre,

Anamnese o. B.,

Wirbelsäule o. B.,

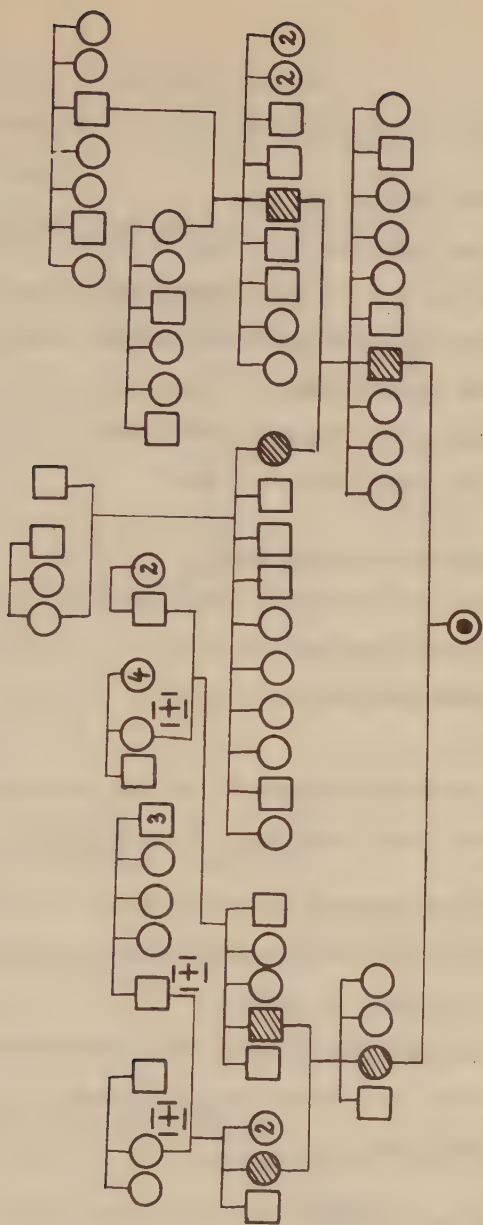
Ausscheidungsurogramm: Beckenniere links,

Geschwister: 4 Brüder, 6 Schwestern.

9. Familienstammbaum

Familie 13: Eine Tochter mit tiefer atresia ani und perinealer Fistel, Agenesie einer Niere, mongoloide Gesichtszüge.

In der väterlichen Familie finden sich zwei Nierenmißbildungen (Vater und Großmutter), in der mütterlichen eine Hüftgelenksluxation.



Familie 14

Josef D.

1. Tiefe Analatresie,

Stenose des Sakrums, fehlende 12. Rippe links,
Vergrößerung des linken Nierenbeckens, vesico-uretra-
ler Reflux in das linke Nierenbecken, Abflußbehinderung
des linken Nierenbeckens,
aganglionäres Megasigma und -rektum,
Flachbrust, Herzfehler, Idiotie.

2. a) Schwangerschaftsanamnese o. B.,

b) Medikamente: keine,

c) Röntgenstrahlen: keine,

d) Erkrankungen: keine,

e) Unfälle: keine,

f) Die Entbindung erfolgte zum errechneten Termin in
Narkose wegen Querlage und Handvorfall.

3. Anamnese der Mutter

Alter zur Zeit der Schwangerschaft: 34 Jahre,
weitere Geburten: 2 Mädchen,
eine Fehlgeburt im 6. Monat aus unbekannten Gründen,
Wirbelsäule und Ausscheidungssurogramm o. B.,
Geschwister: keine.

4. Anamnese des Vaters

Alter zur Zeit der Schwangerschaft: 46 Jahre,
Anamnese o. B.,

Wirbelsäule: Skoliose der LWS,

Ausscheidungsurogramm: Doppelnieren und Doppelureter
beiderseits,

Geschwister: 1 Bruder, 3 Schwestern.

5. Großmutter mütterlicherseits

lehnte eine Untersuchung und Beantwortung der Fragen
ab. Die Anamnese wurde von der Tochter erhoben und
ergab keine Besonderheiten, keine Tod- oder Fehlge-
burten.

Geschwister: 1 Schwester.

6. Großvater mütterlicherseits

Da der Proband verstorben ist, wurde die Anamnese
durch die Tochter erhoben und ergab keine Besonder-
heiten.

Geschwister: 1 Bruder, 1 Schwester.

7. Großmutter väterlicherseits

lehnte eine Untersuchung und Beantwortung der Fragen
ab. Die Anamnese wurde durch den Sohn erhoben und
war o. B..

Geschwister: 2 Brüder, 1 Stiefschwester.

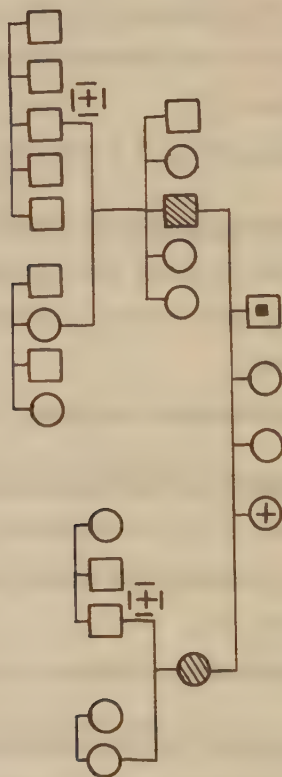
8. Großvater väterlicherseits

war verstorben. Die Anamnese wurde durch den Sohn er-
hoben und war ohne Besonderheiten.

Geschwister: 4 Brüder.

Familie 14: Ein Sohn mit tiefer atresia ani, Mißbildungen
der Wirbelsäule, fehlender 12. Rippe, Herz-
fehler, Idiotie.

Vater besitzt Doppelnieren und Doppelureter.



Familie 15

Alfred D.

1. Tiefe Analatresie mit recto-urethraler Fistel,
Megacolon.

2. a) Schwangerschaftsanamnese:

Cystitis im 3./4. Monat, danach starke Blutungen
und blutiger Ausfluß.

b) Tabletten gegen Cystitis, Spritzen und Tabletten
gegen Blutungen und blutigen Ausfluß.

c) Röntgenuntersuchungen: keine,

d) Cystitis

e) Unfälle: keine,

f) Die Entbindung erfolgte 1 Woche nach dem errechneten Termin und verlief normal.

3. Anamnese der Mutter

Alter zur Zeit der Schwangerschaft: 22 Jahre,

weitere Geburten: 1 Mädchen,

Tod- oder Fehlgeburten: keine,

1963 Entzündung und Geschwulst im Unterleib, die die
Probandin nicht näher beschreiben konnte,

1966 ein Nierenstein,

Wirbelsäule: Skoliose der oberen BWS, spina bifida
occulta CW 4,5;

Ausscheidungsurogramm o. B.,

Geschwister: 7 Brüder, 1 Schwester. Eine Tochter ei-

nes Bruders ist an einem "Loch im Herzen" gestorben, ein anderes Kind ist 2 Stunden nach der Geburt aus unbekanntem Grund gestorben.

4. Anamnese des Vaters

Alter zur Zeit der Schwangerschaft: 23 Jahre,
1957 Nierenbeschwerden (Krankenhausaufenthalt, Kurzwellenbestrahlung),
Wirbelsäule und Ausscheidungsurogramm o. B.,
Geschwister: 2 Brüder, 1 Schwester.

5. Großmutter mütterlicherseits

lehnte eine Untersuchung und Beantwortung der Fragen ab. Die Anamnese durch die Tochter ergab keine Besonderheiten.

Geschwister: 1 Bruder, 3 Schwestern.

6. Großvater mütterlicherseits starb an Leukämie.

Geschwister: 3 Brüder, 1 Schwester.

7. Großmutter väterlicherseits

lehnte eine Untersuchung und Beantwortung der Fragen ab. Die Anamnese durch den Sohn ergab keine Besonderheiten.

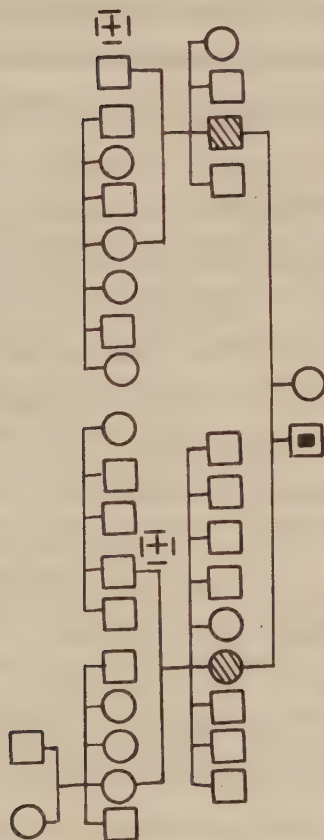
Geschwister: 3 Schwestern, 3 Brüder.

8. Großvater väterlicherseits

ist im Krieg gefallen.

Familie 15: Ein Sohn mit tiefer Analatresie und recto-
urethraler Fistel.

Die Mutter hat eine Wirbelsäulenfehlbildung.



Vergleich der Literatur mit eigenen Ergebnissen

Bei den oben beschriebenen Tierarten konnte ausgesagt werden, daß der Erbgang der Analatresie rezessiv stattfindet. Beim Menschen konnte ähnlich bestimmt kein eindeutiges Ergebnis gefunden werden. Zwar haben mehrere Autoren versucht, sich in dieser Beziehung festzulegen, aber die Meinungen sind unsicher.

Die Operationsmethoden der atresia ani sind schon im vorigen Jahrhundert beschrieben worden. Und die erste Arbeit über familiäres Vorkommen dieser Mißbildung konnte ich gegen Ende aus dem Jahre 1882 bekommen. Professor Windle beschreibt Zwillinge mit folgenden Fehlbildungen: Bauchspalte, sakrale Meningocele, Fehlen der äußeren Genitale (es war nur als Andeutung der labia majora je eine kleine Hautfalte an der Innenseite der Oberschenkel vorhanden) fehlender Anus, blindes Enden der Eingeweide, weite Öffnung der regio pubica, Kloakenbildung mit medianer Öffnung nach außen. Es bestand nur eine membranartige Trennung zwischen Kloake und dem sakralen Sack. Die Mißbildungen waren bei beiden Zwillingen fast vollkommen identisch, sodaß Windle es auf einen Erbeinfluß zurückführt, besonders im Hinblick auf viele Fälle von gleichmißgebildeten Zwillingen, von denen er außerdem berichtet. Er stützt sich dabei auf Vrolik, der berichtet, daß z. B. bei Acephalie ein Zwilling geschädigt sein kann

und der andere nicht. Dagegen steht der 1958 von F u h r -
m a n n , R i e g e r und V o g e l erzählte Fall von
diskordanten eineiigen Zwillingen. Ein Zwilling erschien
ohne Besonderheiten, der zweite hatte eine Analatresie
und Rektumatresie mit perinealer Fistel, ein Mesenterium
commune und eine Dermoidcyste im kleinen Becken. Die Zwill-
linge konnten durch serologische Bestimmung mit Sicherheit
als eineiig erkannt werden. Die Schwangerschaft war normal
und ohne Besonderheiten, eine Familienanamnese konnte nicht
erhoben werden.

1929 berichtet M e t c a l f e von einem neugeborenen
Mädchen mit folgenden Mißbildungen: Intestinale Obstruk-
tionen von Colon und Ileum mit schwacher, kraftloser, aber
normaler Mukosa. 1933 erzählt er, daß dieselbe Mutter 14
Monate später ein weiteres Kind mit praktisch den gleichen
Mißbildungen bekam. Es war ein Junge mit einer Verengung
des ganzen Colons und einer totalen Atresie des oberen
Rektums. Der Anus war normal. Die Schwangerschaften waren
normal und ohne Besonderheiten.

F e g g e t t e r beschrieb 1939 eineiige Zwillinge mit
fehlendem Anus, konnte aber kein weiteres Beispiel von
Anusmißbildungen in der Familie feststellen. (Da ich selbst
den Artikel leider nicht bekommen konnte, habe ich nach
Suckling berichtet.)

S u c k l i n g schreibt 1949 über einen Jungen, der mit
einer Analstenose geboren wurde. Es wurden sonst keine
Mißbildungen gefunden. Die Familie des Vaters wies keine

Besonderheiten auf. In der Familie der Mutter aber ereignete sich ein zweifelhafter Fall, eine recto-vaginale Fistel und eine Analtresie. Suckling nimmt an, daß die Mißbildung von einem einzigen Gen bestimmt wird, das unregelmäßig dominierend auftritt. Er glaubt, daß die betroffenen Individuen heterozygot in Bezug auf dieses Gen sind und schließt die Möglichkeit einfacher Rezessivität aus, da das Merkmal in aufeinander folgenden Generationen auftrat und keine blutsverwandten Gatten vorkamen. Eine Geschlechtsgebundenheit fand er nicht.

Bei meinen eigenen Untersuchungen hat sich ein familiäres Auftreten der Analtresie nur einmal ereignet. Hier wiesen Vater und Sohn genau die gleichen Mißbildungen auf, und zwar handelte es sich um eine tiefe Form. Leider lehnten die Eltern eine Untersuchung oder Beantwortung von Fragen ab.

In Bezug auf die Geschlechtsverteilung fand ich doppelt so viele männliche Patienten mit dieser Mißbildung wie weibliche. Im einzelnen war die Aufteilung wie folgt:

tiefe Form	-	weiblich	:	männlich	=	4 : 6
hohe Form	-	"	:	"	=	1 : 4
Gesamtzahl	-	"	:	"	=	5 : 10

1950 berichten S e i t z und B a u t z e von einer jungen Frau, die zur Geburt kam. Ihr Anus lag nicht an normaler Stelle sondern etwa an der hinteren Kommissur. Die großen Labien verliefen, allmählich niedriger werdend,

um den Anus herum und verloren sich in der Damnhaut. Bei ihrem Kind, einem Mädchen, wurde genau die gleiche Mißbildung gefunden. Auch das zweite Mädchen zeigte diese Zeichen. Die Funktionen waren bei allen normal. Die Schwangerschaften verliefen ohne Besonderheiten. Es wurden keine anderen Fehlbildungen gefunden, außer einer angedeuteten Polydaktylie bei dem einen Mädchen. Die beiden Autoren berichten von einem anderen, H a d r a , dessen Aufsatz ich auch leider nicht bekommen konnte, der von zwei Cousins erzählt. Sie hatten beide einen Anus vestibularis, die Mutter von dem einen Mädchen auch, und ein Geschwisterchen starb im Alter von zwei Monaten wegen einer Analatresie. Ein Sohn des Bruders der Frau starb am 4. Lebenstag aus dem gleichen Grund.

Ich fand eine Familie (Familie 12), in der ein Mädchen die tiefe Form der Analatresie aufwies mit recto-vaginaler Fistel und zahlreichen Fehlbildungen und Unregelmäßigkeiten der Wirbelsäule. Vor allem eine Skoliose der BWS fand sich auch bei Mutter und Großmutter mütterlicherseits. Bei der letzteren sah ich außer dieser Verkrümmung, die sehr ausgeprägt schon seit der Geburt bestand, eine rechtsseitige Doppelniere mit einem Ureter bifidus und einen vorverlegten Anus. Die Brücke zwischen Anus und Vagina war zwar vorhanden, aber sehr schmal und ging fast sofort in die Vaginalhaut über. Die Frau hatte 5 normale Schwangerschaften, aber eine Fehlgeburt im 2. - 3. Monat aus ihr unbekannten Gründen.

Von den Geschwistern ihres Mannes ist ein männliches Zwillingspärchen im Alter von 3 Monaten gestorben und ein Brüderchen sofort nach der Geburt. Auch hier sind die Ursachen nicht bekannt.

P a r k k u l a i n e n beschrieb 1957 einen Zusammenhang zwischen Anomalien und Mißbildungen der Wirbelsäule, Nieren und Harnwege. Mehr als 50 % seiner untersuchten Kinder wiesen außer den Analmißbildungen solche der Wirbelsäule, Nieren und Harnwege auf.

Außer dem vorher schon berichteten Fall über die diskordanten Zwillinge schreiben die Autoren Fuhrmann, Rieger und Vogel weiter:

Patient: Kind mit Analatresie und perinealer Fistel. Der ältere Bruder besaß auch eine Analatresie oder -stenose. Der Patient hatte außerdem ein überzähliges Daumenglied und ein deutliches systolisches Geräusch über dem Herzen. Ein jüngerer Bruder und zwei Schwestern weisen auch ein systolisches Geräusch auf. Die Mutter hatte auch ein überzähliges Daumenglied. Sie hatte sonst keine Mißbildungen, aber einen angeblichen Spontanabort und ein Kind, das am 4. Lebenstag starb. Die Todesursache war unbekannt. Auch vier später geborene Kinder mit einem Abstand von einem Jahr starben in den ersten Tagen nach der Geburt. Ein Arzt wurde nie zugezogen. Alle Kinder hatten den gleichen Vater, der ein Petator gewesen sein soll. Sonst ließ sich nichts in der Familienanamnese feststellen, außer daß das jüngste Kind einer Schwester einen Herzfehler gehabt haben

soll. Diese Autoren interpretieren das bis dahin bekannte Wissen über die Vererblichkeit so, daß in den Sippen mit nachgewiesener Erbllichkeit entwicklungslabile autosomal-dominante Gene für das Merkmal verantwortlich sind. Auch sie schließen einen rezessiven Erbgang aus wegen des Vorkommens in verschiedenen Generationen und des Fehlens von Blutsverwandtschaft. Außerdem nehmen sie Neumutationen bei sporadischen Fällen an wegen des deutlichen Selektionsnachteils der Träger. Sie glauben an ein einziges dominantes Gen mit pleiotroper Wirkung und variabler Manifestation, das auch für die Polydaktylie verantwortlich ist und verweisen auf die Erfahrung bei verschiedenen Tieren, wo die Analatresie häufig mit Extremitäten- und anderen Mißbildungen verbunden ist.

Bei meinen untersuchten Kindern waren ohne Ausnahme irgendwelche anderen Mißbildungen vorhanden, am häufigsten solche der Harnwege (bei den hohen Formen 2, bei den tiefen 5) und der Wirbelsäule (bei den hohen Formen 1, bei den tiefen 5). Bei den hohen Formen der Analatresie hatten 4 der 5 kleinen Patienten außerdem einen schweren Herzfehler, bei den tiefen nur einer. 3 Kinder sind mongoloid, eines zeigte Hypertelorismus, eines Idiotie und eines einen Hydrocephalus. Von den 5 Kindern mit der hohen Form sind 3 gestorben, ihre zusätzlichen Mißbildungen waren zu schwerwiegend. Die Patienten mit der tiefen Form leben alle noch. Extremitätenmißbildungen waren selten. Polydaktylie fand ich nie.

Übersicht über die Besonderheiten in den Familien
der Kinder mit hoher Analatresie

Familie	1	2	3	4	5
Alter Mutter/Vater	24/26	26/28	33/38	32/34	24/29
Zahl der Ge- schwister	—	—	4	2	2
Tod- oder Fehlgeburten in d. Famil.	—	—	—	—	—
Tod- oder Fehlgeburten der Mutter	—	—	—	—	—
Regelanamme- se d. Mutter	o.B.	unregelm. u.mit Tbl.	o.B.	o. B.	unregelm.
Mißbildg. im Analbereich	—	—	—	—	—
Mißbildg. im Urogenital- trakt	2	—	—	—	—
Mißbildg. d. Wirbelsäule	—	2	2	—	1
Hüftgelenks- luxation	—	—	—	—	—
Besonderh.wd. d.Schwanger- schaft	—	—	—	—	—

Übersicht über die Besonderheiten in den Familien
der Kinder mit tiefer Atresie

Familie	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Alter Mutter/Vater	27/28	25/26	25/27	31/32	24/22	25/28	33/33	20/21	34/46	22/23
Zahl der Geschwister	1	1	1	2	—	1	1	—	3	1
Tod- oder Fehlgeburten in d. Famil.	1	—	3	—	—	—	1	—	—	—
Tod- oder Fehlgeburten der Mutter	1	—	—	—	—	—	—	—	1	—
Regelanamnese der Mutter	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	o.B.	unregelm. stark. schmerzhaft.	o.B.	o.B.
Mißbildg. im Analbereich	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—
Mißbildungen im Urogenitaltrakt	2	—	—	1	—	—	2	2	1	—
Mißbildg. d. Wirbelsäule	2	2	—	2	—	3	2	—	1	1
Hüftgelenkluxation	—	—	2	—	—	—	—	1	—	—
Besonderh. wd. d. Schwangerschaft	—	Strumektomie im 2. Monat	—	Röntg. str. & keinen Unterschied ergeben	—	—	—	—	—	Blutungen, blutige Ausfluss 3./4. Monat

Übersicht über zusätzliche Miß-
bildungen der kleinen Patienten

Familie	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Mißbildg. d. Verdauungs- trakts	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	-	-	-	+
Hydrocephalus	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
mongoloide Züge, Idio- tie	-	-	-	+	+	-	-	-	1)	-	-	2)	+	+
Mißbildg. d. Genitale	+	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-
Mißbildg. d. Extremitäten	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-
Herz- und Ge- fäßfehler	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+
Mißbildg. d. Wirbelsäule	+	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	+	-	+
Mißbildungen d. Harnwege	+	-	+	-	-	-	-	+	-	-	+	+	+	+
mit Fistel	+	+	-	+	-	+	-	+	+	-	+	+	+	-

1) Hypertelorismus

2) tief ansetzende Ohren, kurzer Hals.

Von K a i j s e r und M a l m s t r ö m - G r o t h
las ich in einem Bericht aus dem Jahr 1957:

1. Die Mutter wurde im Alter von 3 Monaten operiert wegen atresia ani mit recto-vaginaler Fistel. Ihr 1. Kind, ein Mädchen, starb mit 6 Monaten an atresia ani mit recto-vaginaler Fistel. Ihr 5. Kind, ein Mädchen, wurde operiert an atresia ani mit recto-vaginaler Fistel. Bei den anderen Geschwistern und übrigen Familienmitgliedern wurden keinerlei Mißbildungen gefunden.

V a n G e l d e r und K l o e p f e r erzählen 1961 von einem Elternpaar, in deren Familiengeschichte keinerlei Hinweis auf eine Mißbildung am anorektalen Bereich gefunden werden konnte und die auch selbst kein solches Merkmal aufwiesen. Ihr erstes Kind hatte eine Analstenose mit perinealer Fistel. Das zweite hatte eine Analatresie mit recto-urethraler Fistel. Das dritte, ein Mädchen, hatte eine Analatresie mit recto-vaginaler Fistel. Das vierte Kind, auch ein Mädchen, besaß die gleichen Anomalien wie ihre Schwester. Diese Autoren sprechen davon, daß hier ein rezessives Gen zu dem gleichen oder ähnlichen Bild führt wie das vorher befürwortete dominante Gen, wenn nicht eine neue Mutation in einem der Eltern geschehen war.

Bis auf den ersten meiner erwähnten Fälle ließen sich in keiner der Familien Hinweise auf die anale Mißbildung finden. Es handelte sich meist um Kinder innerhalb einer gesunden Geschwisterreihe, oder es waren die ersten Kin-

der von jungen Eltern.

Im einzelnen:

tiefe Form - 2 Einzelkinder, 8 Kinder mit Geschwistern.

hohe Form - 2 Einzelkinder, 3 Kinder mit Geschwistern.

Gesamt - 4 Einzelkinder, 11 Kinder mit Geschwistern.

Andererseits sind nur zwei Familien frei von jeglicher Mißbildung, wobei ich bei einer nur die Eltern untersuchen konnte. (Familie 4 und 10).

Eine Chromosomenanalyse zeigte nur bei einer Familie (Familie 7) eine Häufung an Störungen oder Bruchstücken.

Wegen der kleinen Zahl meiner Patienten kann ich auch nichts darüber aussagen, ob eventuell ein bestimmtes Schwangerschaftsalter besonders betroffen wäre. Meist handelte es sich um junge Mütter von 24 oder 25 Jahren (3), zwei waren 33 Jahre alt, je eine 20, 23, 26, 27, 31, 32, 34 Jahre.

Zu einem Schluß über den Erbgang kann ich nicht kommen.

Zusammenfassung

Es wurden von 15 Kindern mit der Diagnose **Analatresie** alle erreichbaren Familienmitglieder der direkten Stamm-
baumlinie auf Anzeichen untersucht, die auf diese Ent-
wicklungsmißbildung hinweisen könnten. Außerdem wurde ei-
ne genaue Schwangerschaftsanamnese erhoben. Diese ergab
nie irgendeinen Hinweis auf eine intrauterine Schädigung
des Kindes.

Bei den Familienbefragungen und -untersuchungen fand ich
zwar häufig Mißbildungen der Harnwege und Wirbelsäule,
aber es ließ sich keine Regelmäßigkeit feststellen. In
Anbetracht der meist äußerst geringen Anzahl von Familien-
mitgliedern kann ich keine genaue Auskunft über den Erb-
gang der atresia ani geben.

L i t e r a t u r a n g a b e n

- P. Chesley, L. C. Dunn, The inheritance of taillessness (Anury) in the house mouse. 1936. Genetics 21: 525 - 536.
- L. C. Dunn, Studies of the genetic variability in populations of wild house mice. 1956. II. Analysis of eight additional alleles at locus T. Genetics 42: 299-311.
- S. Gluecksohn-Schoenheimer, The effect of an early lethal (t^0) in the house mouse. 1940. Columbia University, New York.
- P. Hertwig, Der Erbarzt, 1939, 6, 41 - 43.
- S. Gluecksohn-Schoenheimer, L. C. Dunn, The inheritance of taillessness (Anury) in the house mouse. II. Taillessness in a second balanced lethal line. 1939. Columbia University, New York.
- I. Yamane, J. Z. ind. Abst. Vererbl. L. 46, 188-207. (1928).
- Koch, Fischer, Schumann, Erbpathologie der landwirtschaftl. Haustiere, 1957, 79.
- E. Wiesner, Die Erbschäden der landwirtschaftl. Nutztiere.
- D. Hamori, Zuchthygiene 6, 85 - 90, (1962).
- Windle, Journal of Anatomie 1882, 26, 495.
- R. F. Metcalfe, 1933 Am. J. Surg. 21, 294 - 296.
- S. Feggetter, 1939, Newcastle Med. Journal 19, 20.
- P. V. Suckling, Familial incidence of congenital abnormalities of anus and rectum. 1949. Arch. Disease Childhood, 24, 75 - 76.
- Seitz, Bautze, 1950, Zentralblatt für Gynäkologie.
- Parkkulainen, Annales Paediatricae fennial, Helsinki 1957, 3, 51-57
- Kaijser, Malmström-Groth, 1957, Act. Paediatr. 46, 199 - 200.

Fuhrmann, Rieger, Vogel, Archiv für Kinderheilkunde, 1958,
Vol. 158.

van Gelder, Kloepfer, Familial anorectal anomalies,
Springfield Paediatrics 27, 334 - 336. (1961).

An dieser Stelle danke ich Herrn Dr. med. Köllermann für die Überlassung des Themas und seine Hilfe. Weiter danke ich herzlich Herrn Priv.-Doz. Dr. med. H. Bunte für die Übernahme des Referates und seine freundliche Unterstützung bei der Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. G. Hegemann für die Erlaubnis, die Arbeit in seiner Klinik ausführen zu dürfen und für die Erstattung des Koreferates.

Lebenslauf

Am 21. 4. 1941 wurde ich, Helga Moosmayr geb. Siebel, in Berlin-Gatow geboren. Mein Vater Hans-Georg Siebel war aktiver Offizier und fiel Ende April 1945. Meine Mutter, Gerda Siebel geb. Neitzert, ist Landwirtin. Ich habe eine Schwester.

Am 14. 4. 1948 wurde ich in Renslage (4571) eingeschult, ging 1952 für ein Jahr zur Aufbauschule nach Berge (4576) und trat im April 1953 in die Sexta des Artland-Gymnasiums in Quakenbrück ein. Am 22. Februar 1962 bestand ich dort das Abitur.

Das folgende Semester verbrachte ich in einer privaten Haushaltsschule in Göttingen.

Im Wintersemester 1962/63 wurde ich für das erste Fachsemester der Humanmedizin an der Universität zu Würzburg immatrikuliert und bestand dort im Oktober 1965 die ärztliche Vorprüfung. Am 1. März 1966 verließ ich Würzburg und wurde für ein Semester an der Universität zu Wien aufgenommen. Im Wintersemester 1966/67 kam ich an die Universität Erlangen-Nürnberg.

Am 2. August 1968 heiratete ich Diplomkaufmann Dr. Dietrich Moosmayr.

Am 3. Februar 1969 bestand ich das ärztliche Staatsexamen.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
